



## Перфузионная Сцинтиграфия Сердца При Сахарном Диабете

1. Алиханова Н. М.
2. Давлетяров Д. Г.
3. Мусаханова Ч. Б.
4. Нурмухаммедов Д. Б.
5. Усманов Л. Х.
6. Алмурадов Ф. Ф.
7. Тахирова Ф. А.
8. Назарова Н. С.

Received 2<sup>nd</sup> Jan 2023,  
Accepted 3<sup>rd</sup> Feb 2023,  
Online 7<sup>th</sup> Apr 2023

1,2,3,4,5,6,7,8 Республиканский  
специализированный научно-  
практический медицинский центр  
эндокринологии имени Ё.Х.  
Туракулова, г. Ташкент, Узбекистан.  
Адрес: Узбекистан, г. Ташкент, ул.  
Мирзо-Улугбека, д. 56

**Аннотация:** Сахарный диабет (СД) является одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Наличие недостаточного достижения целевых уровней гликемии способствует не только развитию микрососудистых осложнений, но и отяжеляет течение ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ), частота встречаемости которых в два-четыре раза выше, чем у лиц, не страдающих диабетом. Аналогично, в геометрической прогрессии можно наблюдать и развитие сердечно-сосудистых событий (ССС) у больных с СД с высокой смертностью во всем мире. Кроме того, особое внимание необходимо уделять лицам, относящимся по шкале SCORE к субъектам с низким и средним риском.

**Ключевые слова:** Сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, перфузия миокарда, сцинтиграфия.

СД 2 типа (СД 2) представляет собой быстрорастущую медицинскую и социальную мировую проблему. По оценке Международной диабетической федерации (IDF) СД страдает 537 миллиона человек, у 90% которых СД 2. IDF прогнозирует, что число больных возрастет до 643 миллионов к 2030 году и 783 миллионам к 2045 году. Причем по прогнозам СД является причиной 6,7 миллиона смертей в 2021 году — 1 смерть каждые 5 секунд [19].

Основной причиной высокой инвалидизации и смертности больных СД 2 являются заболевания сердечно-сосудистой системы. Это ИБС осложняющаяся острым инфарктом миокарда (ОИМ), развитием сердечной недостаточности (СН), гипертоническая болезнь резистентная к терапии, нарушения ритма сердца, частым осложнением которых могут быть инсульты [8]. Одним из наиболее значимых обзоров является анализ смертности больных с СД (n=4713) участвовавших в Многонациональном исследовании ВОЗ (10 центров), по результатам которого было

показано, что 44 % при СД 1 типа и 52 % смертей больных с СД 2 приходится на ССЗ [24]. Установленные причины смерти были рассчитаны и скорректированы по центрам, возрасту, полу и типу диабета. Эти данные были подтверждены результатами Hammoud [18], когда смертность от ССЗ у пациентов с СД 2 составила 75%.

Сердечно-сосудистый риск при СД зависит от традиционных сердечно-сосудистых факторов риска (ФР), таких как гипертония, дислипидемия, гликемический контроль, социально-экономический статус и других [12, 29]. Несмотря на то, что в настоящее время разработаны качественные и эффективные методы коррекции модифицируемых ФР профилактика ССЗ остается сложной задачей для пациентов с СД 2 типа [3]. Международные клинические рекомендации подчеркивают важность комплексного лечения СД, но процент пациентов, которые успешно контролируют модифицируемые ФР (АД, дислипидемия, ИМТ) довольно низок [22]. В Узбекистане только 27,5% пациентов с СД 2 типа достигают целевого уровня гликированного гемоглобина и 31,4% по уровню ОХ [36].

Согласно данным крупного метаанализа, в который были включены результаты 129 исследований ( $n=10\,069\,955$ ; 10 лет наблюдения), у лиц с предиабетом наблюдались более высокие риски развития ССЗ и смерти от всех причин по сравнению с лицами с нормогликемией на фоне общей популяции. Наличие предиабета повышает относительный риск смертности от всех причин в 1,13 раза (95% ДИ 1,10–1,17), комбинированного ССЗ — в 1,15 раза (96% ДИ; 1,11–1,18), ИБС — в 1,16, (96% ДИ; 1,11–1,21), инсульта — в 1,14 раза (95% ДИ; 1,08–1,20) [4].

У пациентов с СД 2 риск рецидива ССЗ выше, и у них отмечается больше летальных исходов по сравнению с теми кто не страдает СД [5, 34].

Диабет связан с двух-четырёхкратным увеличением риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). Haffner и др. при сравнительном анализе семилетней заболеваемости инфарктом миокарда (ИМ) у пациентов без СД ( $n=1373$ ) и с СД ( $n=1059$ ) показали, что у пациентов без СД частота предшествующего ИМ и перенесенного за период 7 лет наблюдения составила 18,8% и 3,5% соответственно ( $P<0,001$ ). В то время как у больных с СД 45,0% и 20,2% соответственно ( $P<0,001$ ). По результатам исследования были сделаны выводы свидетельствуют о том, что больные с СД без предшествующего ИМ имеют такой же высокий риск его развития, как и пациенты без СД с перенесенным ИМ [38].

В настоящее время имеется ряд наблюдений, ярко демонстрирующих факт неблагоприятного течения различных клинических форм ИБС у больных с СД. В исследовании FINMONICA (1988-1992 гг.), проведенном среди жителей Финляндии (возраст 25-64 года;  $n=620$  с СД VS  $n=3445$  без СД с наличием ОИМ в анамнезе) [15] показало, что годовой уровень смертности у мужчин с и без диабета составил 44,2% и 32,6% (ОШ 1,38; 1,18-1,61) соответственно; у 36,9% и 20,2% у женщин (ОШ 1,86; 1,40-2,46) соответственно. Уровень внебольничной смертности составил у мужчин с и без диабета 28,3% и 22,4% (ОР 1,25; 1,03-1,52) соответственно, а у женщин 10,4% и 11,0% (ОР 0,95; 0,58-1,54) соответственно. 28-дневная общая смертность госпитализированных пациентов составила у мужчин с и без диабета 14,4% и 8,8% (ОР 1,58; 1,15-2,18) соответственно, тогда как у женщин 21,7% и 7,8% (ОР 2,60; 1,71-3,95) соответственно. Аналогичная динамика наблюдается среди выживших в течение 28 дней: у мужчин с и без диабета 9,6% и 5,0% (ОР 1,97; 1,25-3,0%) соответственно. Результаты исследований Herlitz и др. получили практически аналогичные данные при анализе больных с СД, поступивших в отделение неотложной помощи с ИМ. За период наблюдения 5 лет у 50% наблюдался летальный исход. [20]

Кроме того, у пациентов с диабетом высока частота скрытой ИБС, что выражается в повышенной частоте немого ИМ [16] и ишемии [27, 11, 28]. Отсутствиестораживающих симптомов (например, стенокардии) во время инфаркта и признаков ишемии на ЭКГ у пациентов с диабетом было связано с автономной невропатией, затрагивающей афферентные симпатические волокна, которые считаются ключевым компонентом пути восприятия сердечной боли. Клинические исследования подтвердили связь между немой инфарктом, ишемией и вегетативной невропатией [11, 9, 1]

По данным индийских ученых бессимптомная ишемия миокарда широко распространена примерно у каждого четвертого бессимптомного пациента с диабетом [25].

Таким образом, разработка улучшенных эффективных стратегий по диагностике ИБС среди пациентов с СД может существенно снизить инвалидность и экономические затраты на лечение, снижая частоту будущих сердечных событий.

Учитывая вышесказанное пациенты с СД нуждаются в более тщательной диагностике ССЗ, и перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) проводимая с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ) может иметь важную прогностическую роль.

ПСМ – радиоизотопная методика оценки кровоснабжения сердечной мышцы левого желудочка (ЛЖ) с помощью кардиотропных радиофармацевтических препаратов (РФП) осуществляется посредством радиодиагностических приборов, предназначенных для регистрации гамма-излучения изотопов, входящих в состав РФП, – гамма-томографов или однофотонных эмиссионных компьютерных томографов. [38]

Мировой опыт показал, что, перфузионная сцинтиграфия обладает высокой чувствительностью, точностью, специфичностью, прогностичностью и экономической эффективностью [37].

Сегодня ПСМ занимает одну из приоритетных позиций в диагностике коронарной ишемии благодаря постоянно совершенствующимся гамма-камерам и программному обеспечению, так как позволяет количественно и качественно оценить тканевую перфузию миокарда левого желудочка разделенную на 17 сегментов [13].

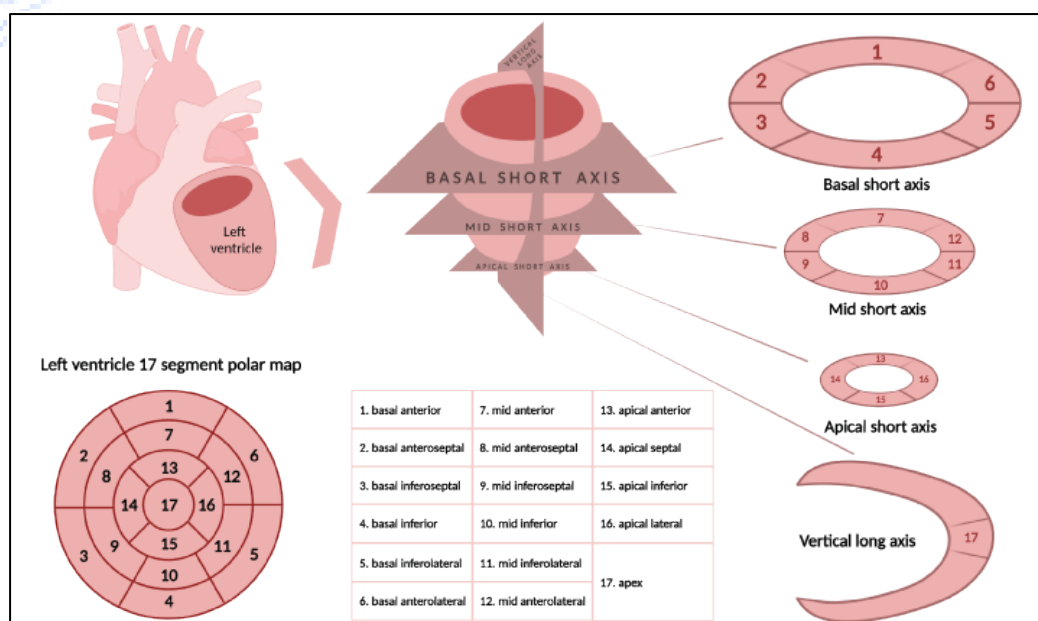


Рисунок 1. 17-сегментная модель Американской кардиологической ассоциации для сегментации левого желудочка; номенклатура и 17-сегментная полярная карта [26]

Больным с типичным анамнезом в сочетании с ФР, т.е. с высокой вероятностью ИБС, оценка миокардиальной перфузии показана для определения локализации и распространенности коронарной ишемии, а также с целью выбора тактики лечения этим больным [5,38].

Также ПСМ предлагает дополнительную прогностическую информацию больным в отношении выявления внезапной сердечной смерти. Пациенты с легкими отклонениями от нормы после физической нагрузки имеют низкий риск сердечной смерти, но промежуточный риск нефатального инфаркта миокарда. К таким выводам пришли Nachamovitch и др, в **результате наблюдения** за 5183 пациентов, которым была проведена сцинтиграфия миокарда. За средний период наблюдения 642 $\pm$ 226 дней произошло 119 сердечных смертей и 158 инфарктов миокарда (сердечная смертность 3,0%, частота инфарктов миокарда 2,3%). Пациенты с нормальным сканированием относились к группе низкого риска (<или = 0,5%/год), и частота обоих исходов значительно возросла при ухудшении результатов сканирования. [17].

То, что снижение перфузии являются значимыми предикторами коронарных событий у пациентов с известной или подозреваемой ИБС показали и в исследовании NUC. Ученые проспективно наблюдали за 1612 пациентами, проходившими стрессовую СПМ с <sup>99m</sup>Tc-sestamibi. У больных с нормальными результатами сканирования годовая частота событий составила 0,4% по сравнению с 2,3% у пациентов с аномальными результатами сканирования ( $p < 0,0001$ ). [32]. В исследовании проведенном нидерландскими учеными было показано, что нормальные результаты ПСМ (<sup>99m</sup>Tc-sestamibi в покое и во время велоэргометрического стресс-теста) были связаны с низкой частотой коронарных событий (1%) в течение 5-летнего периода наблюдения ( $n = 218$ ; средний возраст 53  $\pm$  10 лет). Конечными точками за период наблюдения (7,4 $\pm$ 1,8 года) были сердечная смерть, нефатальный инфаркт миокарда, смертность от всех причин. За это время 13 пациентов умерли от различных причин (сердечная смерть у 1 больного). У 10 развился нефатальный инфаркт миокарда (всего 11 тяжелых кардиальных событий) [10].

Данные этих исследований подтверждают, что визуализация перфузии миокарда у пациентов с сахарным диабетом с клиническими проявлениями ИБС имеет высокую диагностическую ценность. На сегодняшний день, «Должны ли все взрослые с СД2 проходить скрининг на сердечно-сосудистые заболевания путем СПМ?» продолжает изучаться.

В популяционном патологоанатомическом исследовании была проведена проверка гипотезы о том, что распространенность коронарного атеросклероза выше среди больных с СД, чем без СД, и одинакова у лиц с СД без клинических проявлений ИБС и без СД с клиническими проявлениями ИБС. В этой когорте СД был связан с более высокой распространенностью атеросклероза. Среди больных СД без клинической ИБС почти три четверти имели выраженный коронарный атеросклероз и более половины имели многососудистое поражение. У женщин без СД частота встречаемости атеросклероза была реже, чем у мужчин, но это преимущество терялось при наличии диабета. Среди пациентов без клинической ИБС диабет был связан с глобальным бременем коронарной болезни и распространенностью атеросклероза в более высокой степени, аналогично наблюдаемой среди недиабетических субъектов с клинической ИБС. Эти результаты дают представление о механизмах избыточного риска клинической ИБС среди больных СД, тем самым подтверждая необходимость агрессивной профилактики атеросклероза у всех больных СД, независимо от клинических симптомов ИБС. [31]

Обсервационные исследования ПСМ показали высокую чувствительность (86%) у пациентов с СД и еще более высокую чувствительность у лиц с более высоким риском (94%) [28, 8].



Недавно опубликованные данные исследования «Выявление ишемии у бессимптомных диабетиков» (DIAD) свидетельствуют о том, что более чем у каждого пятого (22%) бессимптомного пациента с диабетом 2 типа обнаруживаются признаки ишемии при визуализации перфузии миокарда с нагрузкой. Исследование проводилось у 58 мужчин с СД без признаков стенокардии. Всем пациентам после оценки вегетативной функции и болевого порога проводили 48-часовой амбулаторный ЭКГ мониторинг и нагрузочные пробы. Из 58 больных с сахарным диабетом у 21 была обнаружена вегетативная дисфункция (36%). Бессимптомная ишемия миокарда выявлена у 10 больных (17%) и достоверно чаще встречалась у больных с вегетативной дисфункцией, чем без нее (38 против 5%,  $p = 0,003$ ). Т.е. были сделаны выводы, что бессимптомная ишемия миокарда встречается более чем у каждого пятого бессимптомного пациента с СД 2 типа. Традиционные кардиальные факторы риска не были связаны с аномальными нагрузочными тестами, хотя вегетативная дисфункция сердца была сильным предиктором ишемии. [11].

Однако другие исследователи сообщают о значительно более высокой распространенности скрытой ИБС среди бессимптомных пациентов с СД. При

изучении связи между клиническими и лабораторными данными и результатами стресс-сканированием ОФЭКТ с высоким риском у 1427 бессимптомных пациентов с СД без доказанной ИБС была проведена попытка определения кандидатов на скрининг однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), с анализом ангиографических данных и смертности больных в соответствии с категориями визуализации ОФЭКТ. Были выявлены параметры высокого риска при стрессовой ОФЭКТ у 18% пациентов с бессимптомным СД без установленной ИБС. Пациенты со сканированием высокого риска имели высокую распространенность тяжелой ИБС и высокий годовой уровень смертности. Зубцы Q на ЭКГ и/или признаки ЗПА определили наиболее подходящих кандидатов для скрининга. [28]

Мало что известно о прогностическом значении бессимптомной и симптомной ИБС у пациентов с СД. Была проведена оценка частоты сцинтиграфических признаков ИБС у пациентов с диабетом без доказанной ИБС с влиянием симптомов стенокардии и результатов сцинтиграфии на прогноз. Было показано, что у бессимптомных пациентов с СД частота объективных признаков ИБС и ежегодных критических событий была аналогична таковой у пациентов с СД и стенокардией. Исход был в три раза хуже у больных диабетом с одышкой. Результаты двухизотопной перфузионной ОФЭКТ были в значительной степени прогностическими для исхода и оказались ценными для стратификации риска. [23]

Базельское исследование результатов лечения бессимптомного диабета высокого риска (BARDOT) показало, что пациенты с бессимптомным диабетом с аномальной перфузионной сцинтиграфией миокарда подвергались повышенному риску серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) при 2-летнем наблюдении. Нарушение перфузии обнаружено у 22% пациентов. Сердечно-сосудистые события в течение 5 лет развились у 14 пациентов с патологическим ПСМ (16,1%) и у 22 пациентов с нормальным сканированием (1,7%),  $p = 0,009$ ; Пациенты с аномальным ПСМ, перенесшие реваскуляризацию, имели более низкую смертность и лучшую бессобытийную выживаемость после ИМ и реваскуляризации, чем пациенты с аномальным ПСМ, которые либо подвергались только медикаментозной терапии, либо не могли быть подвергнуты реваскуляризации ( $p = 0,002$ ) (рис 2) [6]. Результаты исследования показали следующее.

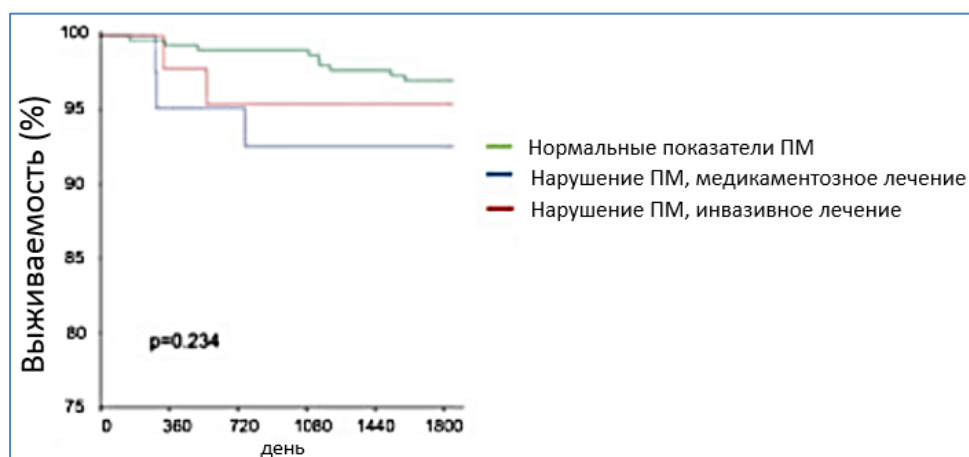


Рисунок 2.

Анализ кривой Каплана-Мейера для выживаемости при нормальных показателях СПМ, по сравнению патологии перфузии миокарда, медикаментозной или инвазивной стратегией лечения.

Трудность диагностики ИБС при СД диктует необходимость проведения активного скрининга у больных СД типа 2 в группах высокого риска даже при отсутствии клинической симптоматики, в частности стенокардии.

Эти результаты обеспечивают понимание избыточного риска ИБС среди больных диабетом, тем самым подтверждая необходимость агрессивной профилактики атеросклероза у всех больных диабетом, независимо от клинических симптомов ИБС. ПСМ может иметь прогностическое значение у бессимптомных больных сахарным диабетом с высоким сердечно-сосудистым риском и позволяет повысить эффективность выявления ишемических изменений на ранних стадиях и своевременно скорректировать проводимую терапию.

#### Список использованной литературы

1. A. Langer, M.R. Freeman, R.G. Josse, G. Steiner, P.W. Armstrong/ Detection of silent myocardial ischemia in diabetes mellitus (comments). *Am J Cardiol*, 67 (1991), pp. 1073-1078
2. American Diabetes Association .Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes care*. 2014;37(Suppl 1):S14–80. 10.2337/dc14-S014
3. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2007;30(1):162–72. Epub 2006/12/29. 10.2337/dc07-9917 .
4. Cai X., Zhang Y., Li M., Wu J.H., Mai L., Li J. et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m2297. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2297>.
5. Callahan A, Amarenco P, Goldstein LB, Silleisen H, Messig M, Samsa GP, et al. Risk of stroke and cardiovascular events after ischemic stroke or transient ischemic attack in patients with type 2 diabetes or metabolic syndrome: secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Archives of neurology*. 2011;68(10):1245–51. 10.1001/archneurol.2011.146 .
6. Caobelli F, Haaf P, Haenny G, Pfisterer M, Zellweger MJ; BARDOT Investigators. Prognostic value of myocardial perfusion scintigraphy in asymptomatic patients with diabetes mellitus at high

- cardiovascular risk: 5-year follow-up of the prospective multicenter BARDOT trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Oct;48(11):3512-3521. doi: 10.1007/s00259-021-05349-5. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33884468; PMCID: PMC8440314.
7. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, Hansen TB, Huikuri HV, Johansson I, Jüni P, Lettino M, Marx N, Mellbin LG, Östgren CJ, Rocca B, Roffi M, Sattar N, Seferović PM, Sousa-Uva M, Valensi P, Wheeler DC, ESC Scientific Document Group 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41:255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
  8. Dal Canto E, Ceriello A, Ryden L, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(2\_suppl):25–32. doi: 10.1177/2047487319878371.
  9. E. Niakan, Y. Harati, L.A. Rolak, J.P. Comstock, R. Rokey. Silent myocardial infarction and diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Arch Intern Med*, 146 (1986), pp. 2229-2230
  10. Elhendy A, Schinkel A, Bax JJ, van Domburg RT, Poldermans D. Long-term prognosis after a normal exercise stress Tc-99m sestamibi SPECT study. *J Nucl Cardiol*. 2003;10:261–266. doi: 10.1016/S1071-3581(02)43219-9.
  11. F.J. Wackers, L.H. Young, S.E. Inzucchi, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care*, 27 (2004), pp. 1954-1961
  12. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2003;348(5):383–93. Epub 2003/01/31. 10.1056/NEJMoa021778 .
  13. Ghotbi A.A. Review: comparison of PET rubidium-82 with conventional SPECT myocardial perfusion imaging / A.A. Ghotbi, A. Kjør, P. Hasbak // *Clin. Physiol. Funct. Imaging*. 2014. V.34. I.3. P. 163-170.
  14. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al.: 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010;122(25):2748–64. 10.1161/CIR.0b013e3182051bab
  15. H. Miettinen, S. Lehto, V. Salomaa, et al. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction: the FINMONICA myocardial infarction register study group. *Diabetes Care*, 21 (1998), pp. 69-75
  16. H.S. Cabin, W.C. Roberts. Quantitative comparison of extent of coronary narrowing and size of healed myocardial infarct in 33 necropsy patients with clinically recognized and in 28 with clinically unrecognized (“silent”) previous acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 50 (1982), pp. 677-681.
  17. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, Diamond GA. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998 Feb 17;97(6):535-43. doi: 10.1161/01.cir.97.6.535. Erratum in: *Circulation* 1998 Jul 14;98(2):190. PMID: 9494023.
  18. Hammoud T, Tanguay JF, Bourassa MG. Management of coronary artery disease: therapeutic options in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:355–365.

19. IDF Diabetes Atlas 2021. <https://diabetesatlas.org/>
20. J. Herlitz, B.W. Karlson, J. Lindqvist, M. Sjolín. Rate and mode of death during five years of follow-up among patients with acute chest pain with and without a history of diabetes mellitus. *Diabetes Med*, 15 (1998), pp. 308-314
21. Kang X, Berman DS, Lewin H, et al.: Comparative ability of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography to detect coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *Am Heart J*. 1999;137(5):949–57. 10.1016/S0002-8703(99)70421-7
22. Leiter LA, Berard L, Bowering CK, Cheng AY, Dawson KG, Ekoe JM, et al. Type 2 diabetes mellitus management in Canada: is it improving? *Canadian journal of diabetes*. 2013;37(2):82–9. Epub 2013/09/28. 10.1016/j.cjcd.2013.02.055 .
23. M.J. Zellweger, R. Hachamovitch, X. Kang, et al. Prognostic relevance of symptoms versus objective evidence of coronary artery disease in diabetic patients/ *Eur Heart J*, 25 (2004), pp. 543-550
24. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia*. 2001;44(Suppl 2):S14–S21. doi: 10.1007/PL00002934.\
25. Prevalence and Risk factors for Silent Myocardial ischemia (PRISM): A clinico observational study in patients of type 2 diabetes. D.S. Prasad a, Zubair Kabir b, K. Revathi Devi c, Pearline Suganthi Peter d, B.C. Das e. *Indian Heart Journal*. Volume 71, Issue 5, September–October 2019, Pages 400-405
26. Prieto-Vargas V, Bautista-Prez-Gavilan A, Lucio-Baez OE, Sierra-Poblete S, Gurrola-Luna H, et al. (2022) PET-Myocardial Perfusion Imaging in the Assessment of Coronary Artery Disease: the basics. *Clin Res Trials* 8: doi: 10.15761/CRT.1000363
27. R.W. Nesto, R.T. Phillips, K.G. Kett, et al. Angina and exertional myocardial ischemia in diabetic and nondiabetic patients: assessment by exercise thallium scintigraphy/(published erratum appears in *Ann Intern Med* 1988;108:646) *Ann Intern Med*, 108 (1988), pp. 170-175
28. Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO, Frye RL, Gibbons RJ. Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:43–9.
29. Rawshani A, Rawshani A, Franzen S, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2018;379(7):633–644. doi: 10.1056/NEJMoa1800256.
30. S.M. Haffner, S. Lehto, T. Ronnemaa, K. Pyorala, M. Laakso/ Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*, 339 (1998), pp. 229-234
31. T.Y. Goraya, C.L. Leibson, P.J. Palumbo, et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study. *J Am Coll Cardiol*, 40 (2002), pp. 946-953
32. Thomas GS, Miyamoto MI, Morello AP, 3rd, et al. Technetium 99m sestamibi myocardial perfusion imaging predicts clinical outcome in the community outpatient setting. The Nuclear Utility in the Community (NUC) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:213–223. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.041.
33. Utility of screening for silent myocardial ischaemia in diabetes with an annual electrocardiogram. Liam O'Murchadha, Aoife M Egan, Kathleen Cahill, Carly Flynn, Dearbhail O'Flynn, James



O'Neill, Seamus Sreenan, John H McDermott. Diabetic med journal/ Volume40, Issue3/ March 2023. e14983

34. van der Heijden AA, Van't Riet E, Bot SD, Cannegieter SC, Stehouwer CD, Baan CA, et al. Risk of a recurrent cardiovascular event in individuals with type 2 diabetes or intermediate hyperglycemia: the Hoorn Study. *Diabetes care*. 2013;36(11):3498–502. 10.2337/dc12-2691
35. Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, et al.: Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(15):1547–55. 10.1001/jama.2009.476
36. Диабет в Узбекистане: Клинико эпидемиологическая характеристика сахарного диабета (монография). Алиханова Н.М. Тураев Ф.Ф. Ташкент 2022й.
37. Остроумов Е.Н. Где нужна ядерная кардиология? / Е.Н. Остроумов // Российский кардиологический журнал. 2009. В.5. С. 4-9.
38. Перфузионная сцинтиграфия миокарда/ Д.В. Рыжкова. КАРДИОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение №4 2016/ с76-76/
39. S.M. Haffner, S. Lehto, T. Ronnema, K. Pyorala, M. Laakso/ Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*, 339 (1998), pp. 229-234

CENTRAL ASIAN  
STUDIES